

# Bioprospeksi

**Benalu Teh-Benalu Mangga  
sekarang dan yang akan datang**

◆ *Terapi adjuvan terhadap Hipertensi* ◆

Benalu Teh dan benalu mangga merupakan jenis tanaman yang tergabung dalam familia Loranthaceae. Benalu teh bersifat parasit pada tanaman teh, sedangkan benalu mangga bersifat parasit pada tanaman mangga. Meskipun bersifat parasit, kedua tanaman tersebut memiliki manfaat yang luar biasa diantaranya berpotensi sebagai antihipertensi dan antikanker. Daun dan batang pada kedua tanaman ini mengandung senyawa aktif berupa flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Telah dilaporkan mengenai uji in vitro bahwasanya benalu teh (*Scurrula oortiana*) mampu menurunkan kontraksi pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah yang diprekontraksi dengan norepinefrin (NE) (Athiroh, 2009). Kemudian dilanjutkan pengujian secara in vivo yang melaporkan bahwa benalu teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) mampu menurunkan tekanan darah melalui perbaikan stres oksidatif dan disfungsi endotel. Oleh karena itu, untuk menguji keamanan benalu teh terhadap manusia dilanjutkan dengan uji toksisitas (Athiroh, dkk. 2020)



[inara.publisher](#) [inara.publisher](#) 0813.3612.0162 [www.inarapublisher.com](#)

**Bioprospeksi**

Benalu Teh-Benalu Mangga  
sekarang dan yang akan datang  
◆ Terapi adjuvan terhadap Hipertensi ◆

Nour Athiroh AS  
Nurul Jadid Mubarakati

**INARA  
PUBLISHER**



Nour Athiroh AS Nurul Jadid Mubarakati

# Bioprospeksi

**Benalu Teh-Benalu Mangga  
sekarang dan yang akan datang**

◆ *Terapi adjuvan terhadap Hipertensi* ◆



# **BIOPROSPEKSI BENALU TEH- BENALU MANGGA SEKARANG DAN YANG AKAN DATANG**

*(Terapi Adjuvan terhadap Hipertensi)*



NOUR ATHIROH AS  
NURUL JADID MUBARAKATI

**BIOPROSPEKSI BENALU TEH-  
BENALU MANGGA SEKARANG  
DAN YANG AKAN DATANG**

*(Terapi Adjuvan terhadap Hipertensi)*

INARA PUBLISHER

2021

*Perpustakaan Nasional: Katalog dalam Terbitan (KDT)*

Nour Athiroh As

Nurul Jadid Mubarakati

**BIOPROSPEKSI BENALU TEH-BENALU MANGGA SEKARANG  
DAN YANG AKAN DATANG**

*(Terapi Adjuvan terhadap Hipertensi)*

Ed. 1, -1- Malang: Inara Publisher, 2021

xviii + 206 hlm., 15,5 cm x 23 cm

**ISBN: 978-623-98428-4-0**

1. Pertanian dan Teknologi yang Berkaitan-  
Riset Penelitian Pertanian

I. Judul

630.7

Hak cipta 2021, pada penulis

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku dengan cara  
apapun, baik berupa fotokopi, scan, PDF dan sejenisnya.

Anggota IKAPI No. 306/JTI/2021

Cetakan I, November 2021

Hak penerbitan pada Inara Publisher

*Desain Cover: Dana Ari*

*Layout Isi: Tim Layout*

Dicetak oleh **PT Cita Intrans Selaras** (Citila Grup)

---

Diterbitkan pertama kali oleh **Inara Publisher**

Jl. Joyosuko Agung RT.3/RW.12 No. 86 Malang

Telp. 0341-588010/CS. 081336120162

Email: inara.publisher@gmail.com

Web: www.inarapublisher.com

# PENGANTAR PENULIS

Benalu... benalu... dan benalu.... Pemikiran pertama kali membaca dan mendengar istilah benalu, pasti mengernyitkan mata dan membelalak bahkan menoleh atau sering mengumpat karena merugikan. Sesuatu yang dianggap parasit, ternyata mempunyai khasiat dan manfaat yang melangit seperti yang telah Allah SWT firmankan dalam Surat Al-Imron 191: (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka”.

Penciptaan benalu dalam hal ini benalu teh dan benalu mangga bukanlah hal yang sia-sia. Benalu teh dan benalu mangga telah diteliti secara *invivo* dan uji toksisitas. Kombinasi benalu teh dan benalu mangga secara *invivo* menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi paparan DOCA-garam. Dilanjutkan dengan uji toksisitas dengan beragam dosis menunjukkan aman pada hewan coba tikus.

Atas ridho dan rahmat Allah SWT, alhamdulillah hasil penelitian yang komprehensif dituangkan dalam monograf yang berjudul **“Bioprospeksi Benalu Teh & Benalu Mangga Sekarang dan yang akan Datang (Terapi Adjuvan terhadap Hipertensi)”**. Pada monograf ini disajikan pokok-pokok bahasan sebagai berikut: Benalu teh merupakan tanaman semiparasit pada tanaman teh berpotensi sebagai antihipertensi dan anti kanker. Monograf ini merupakan hasil penelitian sejak tahun 2000. Penelitian awal benalu teh secara *invitro*, benalu teh menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus

terpisah karena peran endotel pembuluh darah. Selanjutnya, dikaji secara *invivo* menggunakan model hewan hipertensi paparan DOCA-garam. Hal yang spektakuler ternyata benalu teh menurunkan tekanan darah melalui perbaikan stres oksidatif dan disfungsi endotel. Aktivitas bahan aktif pada benalu teh sebagai antioksidan mempunyai kemampuan menghambat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Daun dan batang tanaman ini mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan. Potensi flavonoid sebagai antioksidan mampu mengurangi aktivitas radikal hidroksi, anion superoxide, dan radikal peroksid lemak.

Buku Monograf ini sesuai dengan Rencana Strategis Penelitian (RENSTRA Penelitian) Lembaga Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat (LPPM) Universitas Islam Malang (UNISMA) tema “Model Inovasi Sains dan Pengelolaan Lingkungan dan Kajian Keanekaragaman Hayati sebagai Terapi Alternatif”. Tema tersebut sesuai pula dengan salah satu tema *Sustainable Development Goals* yaitu kesehatan yang baik dan kesejahteraan. Di samping itu, sesuai dengan Bidang Riset RIRN 2017-2045 (Perpres 38/2018) yaitu bidang Kesehatan dan Fokus Riset PRN 2020-2024 (PermenR 2019) yaitu bidang Kesehatan Obat. Semoga buku monograf ini bermanfaat. Aamiin YRA.

# PENGANTAR PENERBIT

Banyak orang menganggap bahwa benalu adalah parasit yang hanya memberikan kerugian. Simbiosis parasitisme yang melibatkan benalu dengan pohon inangnya dilihat seperti malapetaka, terkhusus bagi pembudidaya tanaman-tanaman tertentu. Pohon-pohon yang biasa dihinggapi benalu adalah pohon mangga, pohon jeruk, pohon nangka, pohon teh, dan lain-lain. Ketika pohon sudah dihinggapi oleh benalu, tak lama pohon tersebut akan mengering dan mati. Kematian pada pohon ini terjadi karena benalu telah mengambil makanannya.

Kesan parasit selalu menempel pada benalu. Akan tetapi, benalu memiliki khasiat yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Sungguh sangat banyak manfaat yang diberikan oleh benalu, terkhusus benalu teh dan mangga. Benalu teh memberikan manfaat dalam mengobati hipertensi, mencegah tumor, mengobati penyakit kanker, hingga meredakan sakit pinggang setelah melahirkan. Selain itu, benalu pada mangga juga telah diteliti mengandung senyawa aktif sebagai antikanker yang dapat mengobati ataupun melawan kanker.

Walaupun banyak manfaat yang diberikan benalu mangga dan teh, pengetahuan masyarakat terkait manfaatnya masih sangat sedikit. Tentu pengetahuan tentang manfaat benalu ini harus disebarluaskan kepada masyarakat. Palsanya, tumbuhan semiparasit ini dapat menjadi alternatif baik untuk penyakit-penyakit berat.

Buku ini menyajikan materi-materi penting tentang runtutan penelitian dan pengujian benalu teh dan mangga. Buku ini dapat dijadikan acuan bagi orang-orang yang berfokus di



bidang kesehatan. Semoga, kehadiran buku ini memberikan kemanfaatan bagi siapapun yang membaca ataupun yang mengimplementasikannya demi kualitas kesehatan masyarakat yang lebih baik.

# DAFTAR ISI

Pengantar Penulis -- v

Pengantar Penerbit -- vii

Daftar Isi -- ix

Daftar Gambar -- xiii

Daftar Tabel -- xvii

## BAB 1. PENDAHULUAN -- 1

1.1 Latar Belakang -- 1

1.2 Permasalahan -- 6

1.3 Manfaat -- 7

1.4 Urgensi -- 7

1.5 Renstra Penelitian -- 8

## BAB 2. MENGUAK MISTERI DAN PERSEPSI MASYARAKAT TERHADAP BENALU -- 9

2.1 Kajian Benalu -- 9

2.1.1 Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) -- 11

2.1.2 Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L). Miq) -- 14

2.2 Kajian Bioprospeksi Benalu -- 16

2.2.1 Kajian Bioprospeksi Masing-masing Zat Aktif Benalu -- 16

2.2.2 Kajian Bioprospeksi Zat Aktif Benalu dan Derivat Flavonoidnya -- 19

- 2.3 Perkembangan Penelitian Benalu -- 24
- 2.4 Aktivitas Senyawa dalam Benalu sebagai Antikanker -- 25
- 2.5 Persepsi Masyarakat Terhadap Benalu -- 30
- 2.6 Hasil Inventarisasi Jumlah Pohon Mangga dan Tumbuhan Benalu Mangga di Dusun Beringin Desa Talkandang -- 31
- 2.7 Hasil Persepsi Masyarakat Dusun Beringin Desa Talkandang terhadap Tumbuhan Benalu Mangga -- 32
- 2.8 Hasil Persepsi Masyarakat Terhadap Potensi/Manfaat Benalu Mangga serta Cara Penggunaannya -- 41
- 2.9 Pengembangan Benalu Mangga Sebagai Antikanker -- 43
- 2.10 Teh Celup Benalu Mangga Minuman Sehat sebagai Alternatif Penunjang Terapi Kanker -- 45

### **BAB 3. METODE PENELITIAN -- 49**

- 3.1 Kajian Pendekatan Deskriptif -- 49
- 3.2 Desain Penelitian -- 50
- 3.3 Variabel Penelitian -- 51
  - 3.3.1 Variabel Bebas -- 51
  - 3.3.2 Variabel Terikat -- 51
- 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian -- 51
- 3.5 Tahapan Penelitian -- 52
  - 3.5.1 Proses Aklimatisasi Hewan Uji -- 52
  - 3.5.2 Pembuatan Simplisia Daun Benalu Teh dan Benalu Mangga -- 52
  - 3.5.3 Ekstraksi Benalu Teh dan Benalu Mangga -- 53
  - 3.5.4 Pembuatan Dosis -- 54
  - 3.5.5 Pemeliharaan Hewan Coba -- 55
  - 3.5.6 Pemberian Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh dan Benalu Mangga Kepada Hewan Coba dengan Cara Penyondean -- 55
  - 3.5.7 Pembedahan -- 56
  - 3.5.8 Pemeriksaan Fungsi Jantung -- 57

- 3.5.9 Pemeriksaan Fungsi Ginjal -- 57
- 3.5.10 Pemeriksaan Histologi -- 58
- 3.5.11 Analisis Data -- 58
- 3.6 *Roadmap* dan *Fishbone* Penelitian -- 59

#### **BAB 4. UJI TOKSISITAS KOMBINASI BENALU TEH DAN BENALU MANGGA TERHADAP FUNGSI ORGAN, LIPID, DAN PROTEIN -- 61**

- 4.1 Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Hepar -- 61
  - 4.1.1 Histologi Hepar -- 62
  - 4.1.2 Hubungan Hepar dengan Senyawa Toksik -- 63
  - 4.1.3 Mekanisme Kerusakan Hepar Akibat Zat Toksik -- 65
  - 4.1.4 Hasil Pengukuran Uji Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) -- 67
- 4.2 Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Jantung -- 87
  - 4.2.1 Kajian Organ Jantung (*Cor*) -- 87
  - 4.2.2 Anatomi dan Fisiologi Jantung -- 88
  - 4.2.3 Kajian Enzim -- 91
  - 4.2.4 Hasil Kadar LDH (*Lactate Dehidrogenase*) -- 96
  - 4.2.5 Kadar CPK (*Creatine Phosphokinase*) -- 101
  - 4.2.6 Kadar CKMB (*Creatine Kinase Myocardium Band*) -- 105
  - 4.2.7 Hasil Pengamatan Histopatologi -- 111
- 4.3 Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Ginjal -- 126
  - 4.3.1 Kajian Fungsi Ginjal -- 126
  - 4.3.2 Gangguan Fungsi Ginjal -- 128
  - 4.3.3 Evaluasi Klinik Ginjal -- 129
  - 4.3.4 Kajian Kreatinin -- 129

- 4.3.5 Hasil Uji Kadar Urea -- 133
- 4.3.6 Pemeriksaan Histopatologi -- 151
- 4.4 Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Profil Protein -- 156
  - 4.4.1 Kajian Protein -- 156
  - 4.4.2 Profil Protein dalam Plasma Darah -- 16
  - 4.4.3 Ikatan Obat dengan Protein -- 165
  - 4.4.4 Hasil Uji Kadar Total Protein -- 167
  - 4.4.5 Hasil Uji Kadar Albumin -- 168
  - 4.4.6 Hasil Uji Kadar Globulin -- 169
- 4.5 Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Profil Lipid -- 178
  - 4.5.1 Kajian Profil Lipid -- 178
  - 4.5.2 Metabolisme Lipid -- 179
  - 4.5.3 Lipoprotein -- 183
  - 4.5.4 Kolesterol -- 184
  - 4.5.5 Hasil Kadar Kolesterol Total -- 189
  - 4.5.6 Hasil Kadar Kolesterol Total -- 189

## **BAB 5. PENUTUP -- 195**

- 5.1 Kesimpulan dan Saran -- 195

**Indeks -- 197**

**Tentang Penulis -- 203**

# DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1 Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) -- 11
- Gambar 2.2 (a) Bunga dan (b) Buah -- 12
- Gambar 2.3 Morfologi Benalu Mangga -- 14
- Gambar 2.4 Tahapan *Bioprospecting* -- 18
- Gambar 2.5 Senyawa Kuersetin -- 19
- Gambar 2.6 Struktur Kimia Rutin -- 20
- Gambar 2.7 Struktur Dasar Flavanoida -- 22
- Gambar 2.8 Senyawa Kuersetin -- 27
- Gambar 2.9 Grafik Tingkat Persepsi/Pengetahuan Masyarakat -- 36
- Gambar 3.1 *Roadmap* Penelitian -- 59
- Gambar 3.2 *Fishbone* Penelitian -- 59
- Gambar 4.1 Rata-rata Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) Terhadap Perlakuan Pemberian Dosis EMBTBM 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/Kg -- 67
- Gambar 4.2 Rata-rata Kadar *Serum Glutamic Piruvat Transaminase* (SGPT) Terhadap Perlakuan Pemberian Dosis EMBTBM 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/Kg -- 69
- Gambar 4.3 Rata-rata Kadar Bilirubin Total Terhadap Perlakuan Pemberian Dosis EMBTBM 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/Kg -- 70
- Gambar 4.4 Histogram Hasil Piknotik Hepar pada Tikus Betina Setelah Diberi EBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 74

- Gambar 4.5 Histogram Hasil Karioreksis Hepar pada Tikus Betina setelah diberi EBTBM selama 28 Hari (subkronik) -- 75
- Gambar 4.6 Histogram Hasil Kariolisis Hepar pada Tikus Betina Setelah Diberi EBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 77
- Gambar 4.7 Histopatologi Hepar Setelah Pemberian EMBTBM Selama 28 Hari -- 85
- Gambar 4.8 Anatomi Jantung -- 88
- Gambar 4.9 Histogram Kadar LDH (*Lactate Dihydrogenase*) -- 96
- Gambar 4.10 Histogram Kadar CPK (*Creatine Phosphokinase*) -- 101
- Gambar 4.11 Histogram Kadar CK-MB (*Creatine Kinase Myocardium Band*) -- 106
- Gambar 4.12 Histopatologi Organ Jantung (*Cor*) -- 113
- Gambar 4.13 Histogram Sel Piknosis -- 116
- Gambar 4.14 Histogram Sel Karioreksis -- 119
- Gambar 4.15 Histogram Sel Kariolisis -- 123
- Gambar 4.16 Ginjal -- 127
- Gambar 4.17 Histogram Uji ANOVA Kadar Urea pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 135
- Gambar 4.18 Histogram Uji ANOVA Kadar BUN pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 hari (subkronik) -- 137
- Gambar 4.19 Histogram Uji ANOVA Kadar Kreatinin pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 138
- Gambar 4.20 Histogram Sel Piknotik Ginjal pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 142
- Gambar 4.21 Histogram Hasil Karioreksis Ginjal pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 143

- Gambar 4.22 Histogram Hasil Kariolisis Ginjal pada *Rattus norvegicus* Setelah Diberi EMBTBM Selama 28 Hari (subkronik) -- 145
- Gambar 4.23 23 Struktur Mikroanatomis Korteks Ginjal Tikus Putih *Rattus norvegicus* Betina Galur Wistar Grup K dan P1 (Mikroskop Cahaya Binokuler) -- 152
- Gambar 4.24 Histopatologi Ginjal Setelah Pemberian EMBTBM 28 Hari (Mikroskop Cahaya Binokuler Olympus CX21, 40x) -- 153
- Gambar 4.25 Jalur Metabolisme Protein -- 157
- Gambar 4.26 Histogram Total Protein -- 168
- Gambar 4.27 Histogram Kadar Albumin -- 169
- Gambar 4.28 Histogram Kadar Globulin -- 171
- Gambar 4.29 Metabolisme Eksogen Lipid -- 180
- Gambar 4.30 Metabolisme Endogen Lipid -- 181
- Gambar 4.31 Jalur *Reverse Cholesterol Transport* -- 183
- Gambar 4.32 Struktur Kimia dari Kolesterol -- 185
- Gambar 4.33 Histogram Uji Profil Lipid Kadar LDL Terhadap Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) Pasca Perlakuan -- 190





# DAFTAR TABEL

- Tabel 2.1 Kajian Bioprospeksi Zat Aktif Benalu -- 16
- Tabel 2.2 Jumlah Pohon dan Benalu Mangga di Dusun Beringin Desa Talkandang -- 32
- Tabel 2.3 Manfaat Bagian Tumbuhan Benalu Mangga dan Cara Cara Penggunaannya -- 41
- Tabel 3.1 Perlakuan Hewan Coba -- 52
- Tabel 4.1 Hasil Biokimia Darah Tikus setelah Pemberian Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMBTBM) Terhadap Fungsi Hepar -- 71
- Tabel 4.2 Hasil Perhitungan Kerusakan Sel (Nekrosis) Hepar Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Selama 28 Hari -- 72
- Tabel 4.3 Hasil Piknotik Histopatologi Hepar Tikus Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Selama 28 Hari -- 73
- Tabel 4.4 Hasil Karioreksis Histopatologi Hepar Tikus Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Selama 28 Hari -- 74
- Tabel 4.5 Hasil Kariolisis Histopatologi Hepar Tikus Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Selama 28 Hari -- 76
- Tabel 4.6 Hasil Pengamatan Histopatologi -- 111
- Tabel 4.7 Hasil Pengamatan Sel Piknosis -- 115
- Tabel 4.8 Hasil Pengamatan Sel Karioreksis -- 119
- Tabel 4.9 Hasil Pengamatan Sel Kariolisis -- 122

- Tabel 4.10 Hasil Biokimia Darah Tikus Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga terhadap Fungsi Ginjal -- 134
- Tabel 4.11 Hasil Perhitungan Kerusakan Sel (Nekrosis) Ginjal Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMBTBM) Selama 28 Hari -- 140
- Tabel 4.12 Hasil Piknotik Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMBTBM) Selama 28 Hari -- 141
- Tabel 4.13 Hasil Karioreksis Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMBTBM) Selama 28 Hari -- 142
- Tabel 4.14 Hasil Kariolisis Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMBTBM) Selama 28 Hari -- 144
- Tabel 4.15 Klasifikasi Protein Berdasarkan Kelarutan -- 159
- Tabel 4.16 Klasifikasi Protein Berdasarkan Ukuran Relatif dan Berat Molekul -- 160

# 1 | PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan kategori negara yang memiliki keanekaragaman hayati tinggi dengan berbagai jenis tanaman yang sudah dikenal diseluruh dunia, 60% dari 2 juta spesies tanaman ini tersebar di Indonesia. Keanekaragaman jenis tanaman tersebut banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai sayuran bahkan obat-obatan. Di negara ini obat-obatan tumbuh subur dengan berbagai jenis macamnya. Sejak dulu masyarakat telah banyak yang sudah mengenal dan memanfaatkannya sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapinya. Dengan memanfaatkan ramuan dari tanaman dapat menyembuhkan penyakit dan keluhan ringan maupun berat. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi modern yang semakin pesat dan canggih di zaman sekarang ini ternyata tidak mampu menggeser atau mengesampingkan peranan obat-obatan tradisional, tetapi justru hidup berdampingan dan saling melengkapi (Thomas, 2000).

Tanaman obat tradisional sejak zaman dahulu telah banyak digunakan untuk pengobatan, baik dalam bentuk rajangan, serbuk ataupun bentuk lainnya. Berbagai bentuk bagian tanaman tersebut dapat dikatakan sebagai hasil penyarian dari senyawa berkhasiat dengan proses yang masih sederhana sehingga hasil ekstraksi yang didapatkan kurang sempurna dan

belum menjamin mutu serta hasil yang diperoleh. Pengembangan obat tradisional juga didukung oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang fitofarmaka, yang berarti diperlukan adanya pengendalian mutu simplisia yang akan digunakan untuk bahan baku obat atau sediaan galenik. Saat ini, pengembangan obat tradisional diusahakan sejalan dengan pengobatan modern sehingga dapat bersama-sama masuk dalam jalur pelayanan formal. Sarana produksi di bidang kefarmasian dan alat kesehatan antara lain Industri Farmasi, Industri Obat Tradisional (IOT), Usaha Kecil Obat Tradisional/ Usaha Mikro Obat Tradisional (UKOT/UMOT) (Departemen Kesehatan RI, 2008; Departemen Kesehatan RI, 2019).

Berbagai lembaga penelitian mulai tertarik untuk menyelidiki obat-obatan herbal, baik yang sering dikonsumsi masyarakat maupun yang sama sekali belum pernah dikonsumsi. Penelitian ini dimulai dari identifikasi senyawa aktif dari berbagai bagian tumbuhan sampai uji aktivitas dan uji toksisitas atau keamanan dosis obat herbal. Sebagian besar penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan coba (Thomas, 2000).

WHO (*World Healthy Organization*) menuturkan bahwa, sebanyak hampir 80% manusia memanfaatkan tumbuh-tumbuhan sebagai obat yang dipergunakan untuk menjaga dan memelihara kesehatan tubuhnya. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tidak hanya terjadi pada negara maju, pada negara berkembang pun tumbuh-tumbuhan seringkali dimanfaatkan sebagai obat dan digunakan dalam pengobatan tradisional. *Food and drink suplement* merupakan salah satu contoh produk *bio-prospektif* yang telah beredar di kalangan masyarakat (Choirul, 2003). Umumnya suplemen ini beredar dalam bentuk sediaan kapsul, tablet, dan sediaan cair. Menurut WHO dalam Yuningsih (2012) menyebutkan bahwa berbagai penyakit infeksi, penyakit akut, dan penyakit kronis mampu diobati dengan pengobatan tradisional.

Tumbuhan mampu menghasilkan beberapa senyawa kimia. Proses tersebut bertujuan dalam pemenuhan untuk menunjang

kelangsungan hidup tumbuhan itu sendiri. Senyawa kimia digunakan sebagai pelindung diri bagi tumbuhan dan senyawa kimia tersebut pada umumnya berbentuk senyawa metabolit sekunder. Senyawa kimia yang berbentuk pada tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat adalah senyawa metabolit sekunder. Hal tersebut disebabkan oleh senyawa-senyawa metabolit sekunder yang kebanyakan memiliki efek pengobatan (Sundaryono, 2011).

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai obat alami yaitu benalu. Pemanfaatan benalu sebagai obat tradisional sudah dikenal sejak lama yang memiliki peranan dalam penyembuhan penyakit. Benalu merupakan tanaman yang tumbuh pada cabang tanaman yang sudah tua sebagai inangnya, tanaman semiparasit ini kebanyakan tersebar di daerah tropis. Benalu awalnya dianggap sebagai tumbuhan yang tidak memiliki manfaat, bahkan hidup sebagai parasit yang dapat merusak inangnya. Akan tetapi, tumbuhan semiparasit ini mengandung senyawa yang memiliki banyak manfaat, diantaranya sebagai obat diabetes, hipertensi, kanker, batuk, maag, infeksi kulit, diuretik, pengobatan setelah melahirkan dan cacar (Artanti, *et al*, 2012). Bagian dari benalu yang berkhasiat sebagai tanaman obat adalah bagian daun benalu, seperti pada benalu teh, mangga, dan duku (Djoko, 1997).

Benalu teh (*Scurrula atropurpurea*) dan benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) merupakan tumbuhan semiparasit yang hidup pada cabang tanaman teh dan mangga, biasanya juga digunakan dalam pengobatan tradisional yang dapat mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Nilai guna dari *Dendrophthoe pentandra* adalah bubur daun untuk mengobati luka pedih, bernanah, dan luka infeksi pada kulit. Air rebusan yang diperoleh dari bagian tumbuhan dapat mengobati hipertensi dan apabila dicampur dengan minuman teh dapat meredakan batuk (Valkenburg, 2003).

Benalu mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan asam amino (Ikawati, 2008). Senyawa flavonoid dalam benalu diduga

memiliki aktivitas antikanker yaitu kuersetin. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid utama yang terkandung dalam benalu. Salah satu mekanisme kerja senyawa kuersetin adalah memiliki kemampuan dalam menstabilkan radikal bebas yang dibentuk oleh senyawa karsinogen seperti radikal oksigen, peroksida, dan superoksida (Gordon, 1990).

Kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak benalu adalah flavonoid, tanin, asam amino, karbohidrat, saponin, dan terpenoid. Menurut Syazana *et al*, (2004) ekstrak methanol dari benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) mengandung flavonoid, terperonid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa kuersetin yang ada pada flavonoid ini berfungsi sebagai antikanker. Sedangkan ekstrak methanol dari benalu teh (*Scurrula atropurpurea*) mengandung 16 bahan aktif yang terdiri atas enam senyawa asam lemak tak jenuh, dua senyawa xantin, dua senyawa flavonol glikosida, satu senyawa glikosida monoterpene, satu glikosida lignan, dan empat flavon (Ohashi, 2003). Kadar kuersetin yang lebih tinggi adalah benalu mangga dengan nilai sebesar 39,8 mg/g sedangkan kadar kuersetin pada benalu teh sebesar 9,6 mg/g.

Masing-masing jenis benalu memiliki banyak senyawa aktif yang berpotensi untuk pengobatan penyakit. Menurut BPOM (2014) hasil sediaan yang akan dilakukan ke uji klinis harus dilakukan uji praklinis yaitu uji *in vitro* dan uji *in vivo* serta uji toksisitas. Telah dilaporkan mengenai uji *in vitro* bahwasanya benalu teh (*Scurrula oortiana*) mampu menurunkan kontraksi pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah yang diprekontraksi dengan *norepinefrin* (NE) (Athiroh, 2009). Kemudian dilanjutkan pengujian secara *in vivo* yang melaporkan bahwa benalu teh (*Scurrula atropurpurea* BI. Dans) mampu menurunkan tekanan darah melalui perbaikan stress oksidatif dan disfungsi endotel (Athiroh, *et al*, 2014, Athiroh dan Wahyuningsih, 2017).

Beberapa senyawa aktif tersebut dikhawatirkan ketika dikonsumsi dalam jangka panjang, pemberian secara berulang, dan dosis yang belum dianjurkan dapat menimbulkan efek toksik pada organ tubuh. Oleh karena itu, untuk menguji

keamanan benalu teh terhadap manusia dilanjutkan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas dilakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada hewan uji, guna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik, dan patologik pada manusia (BPOM, 2014). Menurut Athiroh dan Sulistyowati (2015) dalam penelitiannya melaporkan bahwa ekstrak metanolik benalu teh yang dipapar secara subkronik selama 28 hari tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara tikus kontrol dan tikus yang diberi perlakuan ekstrak benalu teh terhadap kadar trigliserida, kadar protein total, albumin, kreatinin, SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), serta SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) (Munawaroh, *et al*, 2016; Sammad, *et al*, 2017; Hikmah, *et al*, 2017 & Mahyan, *et al*, 2016).

Beberapa peneliti juga melakukan penelitian terhadap ekstrak daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*). Telah diketahui bahwa kandungan kimia yang terdapat dalam benalu mangga adalah flavonoid, tanin, asam amino, karbohidrat, alkaloid, dan saponin (Khakim, 2000). Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang pada umumnya banyak terdapat pada tumbuhan berpembuluh, termasuk benalu mangga (Artanti, 2006). Senyawa flavonoid dari *Dendrophthoe pentandra* berfungsi sebagai antioksidan.

Dari hasil penelitian sebelumnya, ekstrak *Dendrophthoe pentandra* diketahui memiliki aktivitas antiplasmodium (Faiqoh, 2013). Benalu mangga juga berpotensi sebagai agen antikanker kolon (Wicaksono, 2013). Berdasarkan penelitian lainnya dilaporkan bahwa ekstrak benalu mangga dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL.

Selain itu, diketahui bahwasanya tumbuhan benalu memiliki khasiat sebagai penghambat laju pertumbuhan penyakit kanker karena di dalamnya terkandung kuersetin yang merupakan glikosida flavonol dimana aglikonnya adalah kuersetin (Astika, 2000). Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa isolat flavonoid dari benalu mampu menghambat pertumbuhan kanker (Sukardiman, 1999).



Tumbuhan benalu teh dan benalu mangga dapat berkembang menjadi obat herbal terstandar, mengingat sudah lamanya pemakaian sebagai obat tradisional dan potensinya yang cukup tinggi. Akan tetapi, agar tumbuhan ini bisa dikatakan sebagai jamu maka harus dikombinasikan dengan tumbuhan lainnya. Untuk itu harus dilakukan uji praklinis berupa uji toksisitas terhadap kombinasi tumbuhan tersebut dengan penentuan dosis yang berbeda-beda dari yang rendah, sedang sampai yang tinggi.

Berdasarkan paparan di atas maka perlu dikaji tentang keamanan antara ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan benalu mangga. Diperlukan adanya pengujian toksisitas ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan benalu mangga sebagai tahap awal uji keamanan farmakologi. Pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga ini dilakukan secara subkronik selama 28 hari terhadap beberapa variabel seperti fungsi hepar, fungsi jantung, fungsi ginjal, profil lipid, dan profil protein pada tikus (*Rattus norvegicus*) betina.

### 1.2 Permasalahan

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa permasalahan penggunaan senyawa aktif pada tanaman dalam kurun waktu yang lama akan berdampak negatif bagi organ-organ yang ada didalam tubuh. Pemberian secara berulang dan dosis yang belum dianjurkan dapat menimbulkan efek toksik pada organ tubuh dan menimbulkan kontraindikasi. Permasalahan efek samping penggunaan senyawa aktif tidak dapat diabaikan, sebab efek samping tersebut dapat menimbulkan dampak negatif seperti kegagalan terapi, timbulnya gejala penyakit baru, dan adanya efek psikologik yang menyebabkan menurunnya kepatuhan dalam mengonsumsi obat. Sehingga dalam penggunaannya sebagai obat, senyawa aktif pada tanaman harus melalui beberapa serangkaian uji guna mengetahui keamanannya dalam tubuh. Adapun uji-uji tersebut diantaranya uji invitro, uji invivo, uji toksisitas, dan uji klinik. Uji toksisitas dilakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada hewan uji, guna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik, dan patologik pada manusia